CHADS₂スコアによるリスク評価と 抗血栓療法への適応, 展望

Risk stratification by CHADS₂ score and implication and perspective of antithrombotic therapy for patients with nonvalvular AF

是恒之宏*

《Abstract》

非弁膜症性心房細動(NVAF)患者の脳梗塞発症リスクを評価するうえで、CHADS₂スコアはほかの評価法よりも簡便であり、有用性は高い。本評価法は心房細動(AF)患者の脳梗塞リスク因子の集積の度合いをスコア化したもので、米国心臓病学会/米国心臓協会/欧州心臓病学会(ACC/AHA/ESC)のガイドラインでも用いられており、適切な抗血栓療法の選択に有効である。最近改訂された我が国の「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版)」では、NVAFの中等度のリスク評価に取り入れられている。本スコアに基づくリスク評価は、今後の抗血栓療法を進めていくうえでの軸になると考えられる。

一方、抗血栓療法の代表的薬剤であるワルファリン適用例は、近年増加している。しかし、本剤は食事の影響や薬剤相互作用が多く、その使用頻度はまだ十分といえない。今後、AFに対する抗血栓療法の新たな時代を開く薬剤の誕生が期待される。

I. はじめに

非弁膜症性心房細動(NVAF)の脳梗塞発症リスクの簡便な評価法としてCHADS₂スコアが注目されている。各国のガイドラインでもCHADS₂スコアに基づくリスク評価が取り入れられており、適切な抗血栓療法を選択するうえでの指針になると思われる。

一方、近年使用頻度が増加しているワルファリンに対しては、その使用の難しさから現在新しい経口抗凝固薬の開発が進んでいる。その代表に経口直接的トロンビン阻害薬、経口Xa阻害薬があり、今後の抗血栓療法への期待が寄せられる。

II. CHADS₂スコアとガイドラインでの位置付け

CHADS₂とは、Congestive heart failure(うっ血性心不全)、Hypertension(高血圧)、Age(年齢)≥75歳、Diabetes mellitus(糖尿病)、Stroke/TIA(脳梗塞既往または一過性脳虚血発作)の頭文字を取ったもので、Stroke/TIAの場合は2点、それ以外は1点と計算する

(全6点)。つまり、リスク因子の集積の程度をスコア化したもので、その合計点が高いほど脳梗塞発症リスクが上昇することは、米国・心房細動(AF)レジストリのデータ解析により確認されている¹⁾。

脳梗塞発症リスクの評価法には、ほかにAFI(Atrial Fibrillation Investigators)、SPAF(Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)、ACCP(American College of Chest Physicians)などにより提示されたものやFramingham Risk Scoreがあるが、これらの評価法と比べてCHADS₂スコアの最大の利点は、その簡便さにある。また、アスピリン服用AF患者を対象に、これらの評価法によるリスク層別化と、実際の脳梗塞発症率とを判定した結果から、CHADS₂スコアの予測能の高さは証明されている²⁾。特に、高リスク群の脳梗塞年間発症率はほかの評価法と比べて最も高かったことから(表)、高リスクの評価判定に適していると考えられる。

III. ガイドラインにおけるリスク評価と抗血栓療法

米国心臓病学会/米国心臓協会/欧州心臓病学会

* 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター(〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂2-1-14)

Yukihiro Koretsune

● **Keywords** ; 脳梗塞発症リスク, CHADS₂スコア, ガイドライン, ワルファリン, J-NHOAF研究, INR

表 各評価法によるリスク層別化と実際の脳梗塞年間発症率(100人年あたり)²⁾

対象: アスピリン処方を受けた非弁膜症性心房細動患者(n=2,014)

	低リスク	中リスク	高リスク
AFI	0.9	1.7	3.5
SPAF	1.1	2.7	3.6
ACCP	0.5	1.0	3.0
CHADS ₂	0.8	2.7	5.3
Framingham	1.4	3.2	4.2

図1 心房細動における抗血栓療法⁴⁾

(ACC/AHA/ESC)のガイドライン(2006年)³⁾では、CHADS₂スコア0点、つまりリスクなしの場合はアスピリン、1点に相当する場合はアスピリンまたはワルファリン、2点以上に相当する場合はワルファリンを推奨している。我が国の「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版)」⁴⁾でも、NVAFへの抗血栓療法に対して、CHADS₂スコアに相当するリスク評価が行われ、1点以上に相当する場合はワルファリンを考慮または推奨している(図1)。一方、前回のガイドラインでは、リスクなしの場合にアスピリンの考慮が記載されていたが、今回は記載がない。これは、大規模臨床試験SPAF I-IIIのプール解析で、ワルファリンでは心原性塞栓症の抑制効果が認められたが、アスピリンでは認められなかったこと⁵⁾、さらに我が国で実施された多施設共同試験JASTでもアスピリンの有用性が立証できなかったことによる⁶⁾。

IV. ワルファリンを用いた抗血栓療法の現状

ワルファリンは古くから使用されている薬剤にもかかわらず、近年、使用頻度が増加している。一方で、

図2 INRの目標値別にみたコントロールの実態 (J-NHOAF 研究)

ワルファリンは使用法が難しい薬剤としても知られる。食事の影響や併用薬剤との相互作用があり、何よりも、採血によるプロトロンビン時間の国際標準化比(INR)の計測を定期的に行い、目標値範囲内に収める必要がある。SPORTIF III・Vのプール解析⁷⁾では、INRのコントロール良好群は不良群より脳卒中や大出血が少なかったことが確認されている。しかし、われわれが行ったNVAF患者への抗血栓療法の実態調査・J-NHOAF研究では、INRの目標値範囲内だった患者割合は、目標値1.6~2.6は約70%、目標値2.0~3.0は約50%と、まだ十分とはいえない状況である(図2)。

V. リスク管理に対する Controversial issues

1. コントロール良好な高血圧合併非弁膜症性心房細動患者のリスク管理

高血圧を合併するNVAF患者は、まずは良好な血圧コントロールが必要である。SPORTIF III・Vのプール解析⁸⁾によれば、抗凝固療法下においても血圧が高いほど脳梗塞/全身性塞栓症発症リスクは高く、特に収縮期血圧135mmHg以上で急激に上昇する(図3)。一方、血圧コントロールが良好な高血圧合併NVAF患者の脳梗塞発症率が低いかどうかのエビデンスはまだない。現時点では、コントロール良好な患者でもCHADS₂スコア1点とし、ワルファリンを考慮すべきだと考える。

2. 発作性心房細動と持続性心房細動のリスク管理

現在の治療では、AFのタイプにより抗凝固薬や抗血栓薬を使い分けることが多い。AF感知型ペースメーカー装着患者の発作性AF持続時間と塞栓イベントとの関連を調べたCapucciらの報告によれば、AF無しかAF持続1日未満の患者は、AF持続1日以上患者と比

図3 血圧値からみた脳梗塞/全身性塞栓症発症率*
(SPORTIF III・V)⁸⁾

*心原性塞栓症か非心原性塞栓症かは不明

べ塞栓イベントが有意に低かった⁹⁾。しかし、大規模臨床試験ACTIVE Wでは、発作性AFと持続性AFとの間で血栓塞栓症発症リスクに違いはなかった¹⁰⁾。

ACC/AHA/ESCガイドラインでは、CHADS₂スコアを用いた治療選択に発作性AFと持続性AFとで違いはないとしている³⁾。臨床の場では、発作性AFであっても持続性AFと同様のリスク管理が望まれる。

VI. 新規・抗凝固薬の展望

現在ワルファリンに代わる新しい経口抗凝固薬の開発が進んでおり、その代表に経口トロンビン阻害薬、第Xa因子阻害薬などがある。いずれもビタミンK依存性であるこれらの薬剤は、今後の臨床試験結果が待たれるところであり、抗血栓療法の新たな時代を開くことが期待される。

VII. ま と め

CHADS₂スコアに基づくAF患者の脳梗塞リスク評価はガイドラインでも取り入れられており、抗血栓療法を進めるうえでの軸になるであろう。その主役となるワルファリンの使用頻度は増加しているが、使用法が煩雑なため、十分なコントロールが難しい。今後、より有用性の高い抗凝固薬が誕生することを期待したい。

臨床試験の略語一覧

SPAF : Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

JAST : Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial

SPORTIF : Stroke Prevention Using an Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation

J-NHOAF : Japanese National Hospital Organization,

Atrial Fibrillation Research

ACTIVE W : Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events

〔文 献〕

- 1) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al : Validation of clinical classification schemes for predicting stroke : results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA, 2001 ; 285 : 2864 ~ 2870
- 2) Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al : Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation : stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation, 2004 ; 110 : 2287 ~ 2292
- 3) Fuster V, Rydén LE, Cannom, DS, et al : ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) : developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation, 2006 ; 114 : 700 ~ 752
- 4) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006-2007年度合同研究班報告)心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版). Circ J, 2008 ; 72 (suppl. IV) : 1581 ~ 1638
- 5) Hart RG, Pearce LA, Miller VT, et al : Cardioembolic vs. noncardioembolic strokes in atrial fibrillation : frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. Cerebrovasc Dis, 2000 ; 10 : 39 ~ 43
- 6) Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, et al : Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation : Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. Stroke, 2006 ; 37 : 447 ~ 451
- 7) White HD, Gruber M, Feyzi J, et al : Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control : results from SPORTIF III and V. Arch Intern Med, 2007 ; 167 : 239 ~ 245
- 8) Lip GY, Frison L, Grind M : Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. Eur Heart J, 2007 ; 28 : 752 ~ 759
- 9) Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al : Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. J Am Coll Cardiol, 2005 ; 46 : 1913 ~ 1920
- 10) Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, et al : Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy : an ACTIVE W Substudy. J Am Coll Cardiol, 2007 ; 50 : 2156 ~ 2161